

525,644

(12)特許協力条約に基づいて公開された国際出願

(19) 世界知的所有権機関
国際事務局



(43) 国際公開日
2004 年 3 月 11 日 (11.03.2004)

PCT

(10) 国際公開番号
WO 2004/019930 A1

- (51) 国際特許分類⁷: A61K 31/221, 9/70, 47/12, 47/32, A61P 13/10
- (21) 国際出願番号: PCT/JP2003/010090
- (22) 国際出願日: 2003 年 8 月 7 日 (07.08.2003)
- (25) 国際出願の言語: 日本語
- (26) 国際公開の言語: 日本語
- (30) 優先権データ:
特願2002-249413 2002 年 8 月 28 日 (28.08.2002) JP
- (71) 出願人 (米国を除く全ての指定国について): 久光製薬株式会社 (HISAMITSU PHARMACEUTICAL CO., INC.) [JP/JP]; 〒841-0017 佐賀県 鳥栖市 田代大宮町 408 Saga (JP).
- (72) 発明者; および
- (75) 発明者/出願人 (米国についてのみ): 伊東 健 (ITO, Takeshi) [JP/JP]; 〒305-0856 茨城県 つくば市 観音台一丁目25番11号 久光製薬株式会社筑波研究所内 Ibaraki (JP). 立石 哲郎 (TATEISHI, Tetsuro) [JP/JP]; 〒305-0856 茨城県 つくば市 観音台一丁目25番11号 久光製薬株式会社筑波研究所内 Ibaraki (JP). 肥後 成人 (HIGO, Naruhito) [JP/JP]; 〒305-0856 茨城県 つく
- (74) 代理人: 長谷川 芳樹, 外 (HASEGAWA, Yoshiki et al.); 〒104-0061 東京都 中央区 銀座一丁目10番6号 銀座ファーストビル 創英国際特許法律事務所 Tokyo (JP).
- (81) 指定国 (国内): AE, AG, AL, AM, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BR, BY, BZ, CA, CH, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DZ, EC, EE, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, HR, HU, ID, IL, IN, IS, KE, KG, KP, KR, KZ, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LV, MA, MD, MG, MK, MN, MW, MX, MZ, NI, NO, NZ, OM, PH, PL, PT, RO, RU, SC, SD, SE, SG, SK, SL, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, YU, ZA, ZM, ZW.
- (84) 指定国 (広域): ARIPO 特許 (GH, GM, KE, LS, MW, MZ, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), ユーラシア特許 (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), ヨーロッパ特許 (AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HU, IE, IT, LU, MC, NL, PT, RO, SE, SI, SK, TR), OAPI 特許 (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG).
- 添付公開書類:
— 国際調査報告書
- 2 文字コード及び他の略語については、定期発行される各 PCT ガゼットの巻頭に掲載されている「コードと略語のガイダンスノート」を参照。

(54) Title: PASTING AGENT

(54) 発明の名称: 貼付剤

(57) Abstract: A pasting agent having a support and, carried thereon, an pressure-sensitive adhesive agent layer containing an pressure-sensitive adhesive base agent and oxybutynin and/or its pharmaceutically acceptable salt, wherein the pressure-sensitive adhesive base agent comprises an acrylic polymer having substantially no carboxyl group or substantially no hydroxyl group and an elastic polymer in a weight ratio of the content of the acrylic polymer and that of the elastic polymer of 1 : 4 to 1 : 19.

(57) 要約: 支持体と、該支持体上に配置されており粘着基剤及びオキシブチニン及び／又はその薬学的に許容される塩が配合された粘着剤層とを備え、粘着基剤が、分子中にカルボキシル基及び水酸基を実質的に有さないアクリル系高分子と、ゴム系高分子とを含有し、アクリル系高分子の含有量とゴム系高分子の含有量との重量比が 1 : 4 ~ 1 : 19 である貼付剤。

WO 2004/019930 A1

明細書

貼付剤

技術分野

本発明は、貼付剤に関するものであり、詳しくは、オキシブチニンを用いた貼付剤に関するものである。

背景技術

従来、薬物の投与方法として錠剤、カプセル剤、シロップ剤等を使用する経口投与方法が知られているが、近年、貼付剤を用いて薬物を経皮投与方法が検討されている。貼付剤を用いる方法は、経口投与方法による問題点を解消でき、また、投与回数の低減、コンプライアンスの向上、投与及びその中止の容易さ等の利点を有する。そのため、特に患者が老人や小児である場合の有用な薬物投与方法として期待されている。

ところで、正常皮膚の角質層は異物の体内への侵入を防ぐバリアー機能を有している。このバリアー機能により、従来の貼付剤を用いた場合には配合された薬剤成分が十分に経皮吸収されないことが多い。また、角質層は脂溶性が高いことから、一般に薬物の皮膚透過性は著しく低くなる。

そこで、経皮投与方法における薬物の経皮吸収性を高めるべく、貼付剤に用いる粘着剤の組成等についての検討が進められている。その一環として、アクリル系高分子やゴム系高分子等の高分子材料を粘着基剤に用いた貼付剤が提案されている（特開平4-266821号公報、特開平9-301854号公報等）。

発明の開示

しかしながら、上記従来の貼付剤を用いた場合であっても、薬物の皮膚透過性は必ずしも十分とは言えない。また、これら従来の貼付剤において、薬物の経皮吸収性を高めると、粘着剤層の凝集性、粘着性等の製剤物性が損なわれるなど、貼付剤として要求される全ての特性を満たすことは非常に困難である。さらに、貼付剤に使用される薬物の性質はその種類によって様々であるが、その一方で、

特定の薬物に対する粘着基剤の適合性は未だ十分に検討されていない。

本発明は、上記従来技術の有する課題に鑑みてなされたものであり、オキシブチニン及び／又はその薬学的に許容される塩を薬物として用いた貼付剤において、薬物の皮膚吸収性と製剤物性との双方を高水準で達成可能な貼付剤を提供することを目的とする。

本発明者らは、上記目的を達成すべく鋭意研究を重ねた結果、従来の貼付剤に用いられている高分子材料のうちアクリル系高分子の多くは架橋するための反応点としてその分子中にカルボキシル基（ $-\text{COOH}$ ）や水酸基（ $-\text{OH}$ ）を有するものであり、このようなアクリル系高分子を用いて薬物の皮膚透過性と製剤物性とを両立することは非常に困難であることを見出した。そして、かかる知見に基づいてさらに研究した結果、オキシブチニン及び／又はその薬学的に許容される塩を薬物として用いた貼付剤において、カルボキシル基及び水酸基を実質的に有さないアクリル高分子とゴム系高分子とをそれぞれ特定比率で粘着剤層に含有せしめることによって上記課題が解決されることを見出し、本発明を完成するに至った。

すなわち、本発明の貼付剤は、支持体と、該支持体上に配置されており粘着基剤及びオキシブチニン及び／又はその薬学的に許容される塩が配合された粘着剤層とを備え、粘着基剤が、分子中にカルボキシル基及び水酸基を実質的に有さないアクリル系高分子と、ゴム系高分子とを含有し、アクリル系高分子の含有量とゴム系高分子の含有量との重量比が $1 : 4 \sim 1 : 19$ のものである。

本発明においては、粘着剤層が、粘着剤層に含まれる化合物全量を基準として、アクリル系高分子 $0.5 \sim 10$ 重量%、ゴム系高分子 $5 \sim 40$ 重量%、及び脂環族飽和炭化水素樹脂系粘着付与剤 $10 \sim 60$ 重量%を含有することが好ましい。

また、本発明においては、アクリル系高分子及びゴム系高分子の合計の含有量と、粘着付与剤の含有量との重量比が $1 : 1 \sim 1 : 3$ であることが好ましい。

また、本発明においては、アクリル系高分子が、アクリル酸 2-エチルヘキシ

ル、アクリル酸ブチル、ジアセトンアクリルアミド及びテトラエチレングリコールジメタクリレートから選ばれる少なくとも1種を含むポリアクリレートとポリメタクリル酸メチルとの共重合体；アクリル酸2-エチルヘキシル・N-ビニル-2-ピロリドン・ジメタクリル酸-1,6-ヘキサングリコール共重合体；アミノアルキルメタアクリレートコポリマーE；並びにアクリル酸2-エチルヘキシル・酢酸ビニル共重合体から選ばれる少なくとも1種であることが好ましい。

また、本発明においては、ゴム系高分子が、スチレン-イソプレン-スチレンブロック共重合体、スチレン-ブタジエン-スチレンブロック共重合体、スチレン-ブタジエンゴム、ポリイソブチレン、イソプレンゴム及びシリコンゴムから選ばれる少なくとも1種であることが好ましい。

また、本発明においては、ゴム系高分子が、スチレン-イソプレン-スチレンブロック共重合体及びポリイソブチレンから選ばれる少なくとも1種であることが好ましい。

また、本発明においては、アクリル系高分子が、アクリル酸2-エチルヘキシル・N-ビニル-2-ピロリドン・ジメタクリル酸-1,6-ヘキサングリコール共重合体及びアクリル酸2-エチルヘキシル・酢酸ビニル共重合体から選ばれる少なくとも1種であり；ゴム系高分子が、スチレン-イソプレン-スチレンブロック共重合体であることが好ましい。

また、本発明においては、粘着剤層にオキシブチニンの塩酸塩が配合されていることが好ましい。

また、本発明においては、粘着基剤が有機酸類をさらに含有することが好ましく、当該有機酸類は酢酸、クエン酸及びそれらの塩から選ばれる少なくとも1種であることがより好ましい。

発明を実施するための最良の形態

以下、本発明の好適な実施形態について詳細に説明する。

本発明の貼付剤は、支持体と、該支持体上に配置されており粘着基剤及びオキ

シブチニン及び／又はその薬学的に許容される塩が配合された粘着剤層とを備え、粘着基剤が、分子中にカルボキシル基及び水酸基を実質的に有さないアクリル系高分子と、ゴム系高分子とを含有し、アクリル系高分子の含有量とゴム系高分子の含有量との重量比が1：4～1：19のものである。

- 5 本発明の貼付剤に用いられる支持体としては、粘着剤層を支持し得るものであれば特に制限されず、伸縮性又は非伸縮性の支持体を用いることができる。なかでも、水蒸気透過性を有する織布、不織布、編布から選ばれるものが好ましい。水蒸気透過性を有する支持体を用いると、貼付時に患部と貼付剤との間に貯留した汗を効果的に発散させることができ、汗によるムレや皮膚刺激を防止することができる。かかる支持体としては、具体的には、布、不織布、ポリウレタン、ポリエステル、ポリプロピレン、ポリ酢酸ビニル、ポリ塩化ビニリデン、ポリエチレン、ポリエチレンテレフタレート、アルミニウムシート、ナイロン、アクリル、綿、レーヨン、アセテート等の合成又は天然繊維、あるいはこれらの繊維を複合して織布、不織布、編布としたもの、さらにはこれらと水蒸気透過性を有するフィルムとの複合素材等が挙げられる。これらの中でも、安全性、汎用性及び伸縮性の点から、ポリエステル製編布を用いることが好ましい。
- 10
- 15

- また、本発明にかかる支持体の厚みは特に制限されないが、厚みが5～1000 μm の範囲内であることが好ましい。支持体の厚みが前記下限値未満であると貼付する際の作業容易性が低下する傾向にあり、他方、支持体の厚みが前記上限値を超えると貼付剤の製造工程において支持体又は貼付剤の切断が困難となるなど製造容易性が低下する傾向にある。
- 20

- 本発明の貼付剤においては、上記の支持体上に、粘着基剤及びオキシブチニンまたはその薬学的に許容される塩が配合された粘着剤層が配置される。ここで、本発明にかかる粘着基剤は、分子中にカルボキシル基及び水酸基を実質的に有さないアクリル系高分子（以下、場合により単に「アクリル系高分子」という）と、ゴム系高分子とを含有するものである。
- 25

なお、本発明にかかる、分子中にカルボキシル基（カルボン酸基、 $-\text{COOH}$ ）及び水酸基（ $-\text{OH}$ ）を実質的に含有しないアクリル系高分子とは、その分子中に架橋の際の反応点となり得るカルボキシル基や水酸基を有さないアクリル系高分子をいう。このような高分子は、カルボキシル基及び水酸基を有さないモノマーを重合させて得ることができる。かかるモノマーとしては、アクリル酸メチル、アクリル酸エチル、アクリル酸プロピル、アクリル酸アミル、アクリル酸ブチル、アクリル酸-2-エチルブチル、アクリル酸ヘキシル、アクリル酸ヘプチル、アクリル酸オクチル、アクリル酸ノニル、アクリル酸2-エチルヘキシル、アクリル酸デシル、アクリル酸ドデシル、アクリル酸トリデシル、その他目的とするアクリル系高分子に対応する（メタ）アクリル酸エステル等が挙げられる。

本発明にかかるアクリル系高分子の粘度平均分子量は200,000～1,000,000であることが好ましい。アクリル系高分子の粘度平均分子量が前記下限値未満であると製剤物性（特に凝集性）が低下する傾向にあり、他方、前記上限値を超えると粘着剤層に含まれる他の成分との相溶性が低下する傾向にある。

本発明にかかるアクリル系高分子の好ましい例としては、
（A1）アクリル酸2-エチルヘキシル、アクリル酸ブチル、ジアセトンアクリルアミド又はテトラエチレングリコールジメタクリレートから選ばれる少なくとも1種を含むポリアクリレートとポリメタクリル酸メチルとのブロック共重合体、
（A2）アクリル酸2-エチルヘキシル・N-ビニル-2-ピロリドン・ジメタクリル酸-1,6-ヘキサングリコール共重合体、
（A3）アミノアルキルメタアクリレートコポリマーE
（A4）アクリル酸2-エチルヘキシル・酢酸ビニル共重合体
が挙げられる。また、分子中にカルボキシル基、水酸基を実質的に含有しないアクリル系高分子の商品例としては、ナショナルスターチ&ケミカル社から供給されるDURO-TAK 87-2097（官能基を有さない）、DURO-TAK 87-2194（官能基を有さない）、DURO-TAK 87-4098（官能基を

有さない) 等がある。これらの中でもアクリル酸 2-エチルヘキシル・N-ビニル-2-ピロリドン・ジメタクリル酸-1, 6-ヘキサングリコール共重合体及び/又はアクリル酸 2-エチルヘキシル・酢酸ビニル共重合体を用いると、薬物の皮膚透過性と製剤物性との双方がより高められる傾向にあるのでより好ましい。

5 これらのアクリル系高分子は、1 種を単独で用いてもよく、2 種以上を組み合わせて用いてもよい。

なお、上記のアクリル系高分子の製造工程において、原料モノマー中にカルボキシル基や水酸基を有するモノマーが不純物として微量存在したり、重合の際に熱劣化などの副反応が起こると、得られるアクリル系高分子中に不純物に由来するカルボキシル基や水酸基が導入される場合があるが、このようなアクリル系高分子は、本発明の貼付剤が有する十分に高い薬物の皮膚透過性と十分に高い製剤物性とを損なわない限りにおいて、分子中にカルボキシル基及び水酸基を実質的に有さないアクリル系高分子に包含されることとする。

10

しかしながら、本発明にかかるアクリル系高分子中のカルボキシル基及び水酸基は、その製造工程における不純物の混入や熱劣化等の副反応に由来するものであってもできるだけ低減することが好ましい。

15

また、本発明にかかるゴム系高分子とは、天然又は合成の弾性ポリマーをいう。このようなゴム系高分子の好ましい例としては、

(S 1) スチレン-イソプレン-スチレンブロック共重合体

20 (S 2) スチレン-ブタジエン-スチレンブロック共重合体

(S 3) スチレン-ブタジエンゴム

(S 4) ポリイソブチレン

(S 5) イソプレンゴム

(S 6) シリコンゴム

25 が挙げられる。これらの中でも、スチレン-イソプレン-スチレンブロック共重合体又はポリイソブチレンを用いると、薬物の皮膚透過性と製剤物性との双方が

より高められる傾向にあるのでより好ましい。これらのゴム系高分子は、1種を単独で用いてもよく、2種以上を組み合わせて用いてもよい。

本発明にかかるゴム系高分子の粘度平均分子量は30,000~2,500,000であることが好ましく、100,000~1,700,000であることがより好ましい。当該粘度平均分子量が前記下限値未満であると製剤物性（特に凝集性）が低下する傾向にあり、他方、前記上限値を超えると粘着剤層に含まれる他の成分との相溶性が低下して貼付剤の製造が困難となる傾向にある。

さらに、アクリル系高分子としてアクリル酸2-エチルヘキシル・N-ビニル-2-ピロリドン・ジメタクリル酸-1,6-ヘキサングリコール共重合体及びアクリル酸2-エチルヘキシル・酢酸ビニル共重合体から選ばれる少なくとも1種、ゴム系高分子としてスチレン-イソプレン-スチレンブロック共重合体をそれぞれ用いると、薬物の皮膚透過性と製剤物性との双方がさらに高められるので好ましい。

本発明において、分子中にカルボキシル基及び水酸基を実質的に有さないアクリル系高分子の含有量と、ゴム系高分子の含有量との重量比は1:4~1:19の範囲内であることが必要である。両者の含有量の重量比を前記範囲内とすることによって、薬物としてのオキシブチニン及び／又はその薬学的に許容される塩を粘着剤層に配合した場合に、当該薬物の皮膚透過性が著しく向上し、また、高水準の製剤物性が達成可能となる。さらには、両者の含有量の重量比を前記範囲内とすることで、粘着剤層に適度な粘着力が付与され、貼付性、皮膚刺激性が改善される。なお、ゴム系高分子の含有量がアクリル系高分子の含有量の4倍未満であると、薬物の皮膚透過性が不十分となる。また、ゴム系高分子の含有量がアクリル系高分子の含有量の19倍を超えると、製剤物性が不十分となる。

本発明にかかるアクリル系高分子の含有量は、ゴム系高分子の含有量に対する重量比が前記範囲内であれば特に制限されないが、粘着基剤全量を基準として0.5~10重量%であることが好ましく、1~5重量%であることがより好ましい。

アクリル系高分子の配合量が前記下限値未満であると薬物の皮膚透過性が低下する傾向にあり、他方、前記上限値を超えると粘着剤層の凝集力が低下する傾向にある。

また、本発明にかかるゴム系高分子の配合量は、アクリル系高分子の含有量に対する重量比が前記範囲内であれば特に制限されないが、粘着基剤全量を基準として5～40重量%であることが好ましく、10～25重量%であることがより好ましい。ゴム系高分子の配合量が前記下限値未満であると薬物の皮膚透過性が低下する傾向にあり、他方、前記上限値を超えると粘着剤層の粘着力が低下する傾向にある。

なお、本発明では、薬物の皮膚透過性及び製剤物性を損なわない限り、粘着剤層においてエチレン酢酸ビニル共重合体（EVA、酢酸ビニルの含有量：5～60重量%）等のゴム系高分子をさらに含有してもよい。かかるゴム系高分子の含有量は、粘着剤層に含まれる化合物全量を基準として、0.05～1重量%が好ましい。

本発明の貼付剤においては、有効成分として、オキシブチニン及び／又はその薬学的に許容される塩が粘着剤層に配合される。オキシブチニンの薬学的に許容される塩を配合する場合、その塩は無機塩、有機塩のいずれであってもよいが、塩酸塩（すなわち塩酸オキシブチニン）が特に好ましい。

本発明において、オキシブチニン及び／又はその薬学的に許容される塩の配合量は、粘着剤層に含有される化合物全量を基準として0.1～50重量%であることが好ましく、1～20重量%であることがより好ましい。オキシブチニン及び／又はその薬学的に許容される塩の配合量が前記下限値未満であると、薬物の皮膚透過性が低下する傾向にある。他方、当該配合量が前記上限値を超えると、オキシブチニン及び／又はその薬学的に許容される塩が粘着剤層に溶解しきれずに結晶化して析出する可能性があり、物性が低下する傾向にある。

本発明にかかる粘着剤層は、上述の粘着基剤及び薬物を含有するものであるが、

これらの成分に加えて粘着付与剤をさらに含有してもよい。本発明において用いられる粘着付与剤としては、具体的には、ロジン誘導体（ロジン、ロジンのグリセリンエステル、水添ロジン、水添ロジンのグリセリンエステル、ロジンのベンタエリストールエステル等）、脂環族飽和炭化水素樹脂（アルコンP 100（荒川化学工業社製）等）、脂肪族系炭化水素樹脂（クイントンB-170（日本ゼオン社製）等）、テルペン樹脂（クリアロンP-125（ヤスハラケミカル社製）等）、マレイン酸レジン等が挙げられる。これらの中でも、水添ロジンのグリセリンエステル、脂肪族系炭化水素樹脂、テルペン樹脂が好ましく、脂環族飽和炭化水素樹脂が特に好ましい。

本発明にかかる粘着付与剤の含有量は特に制限されないが、粘着剤層に含まれる化合物全量を基準として10～60重量%であることが好ましく、30～50重量%であることがより好ましい。粘着付与剤の配合量が前記下限値未満であると、粘着付与剤の配合による貼付剤の粘着力向上効果が不十分となる傾向にあり、他方、前記上限値を超えると貼付剤を剥離する際の皮膚刺激性が増加する傾向にある。

また、粘着付与剤として脂環族飽和炭化水素樹脂を用いる場合、アクリル系高分子及びゴム系高分子の合計の含有量と粘着付与剤の含有量との重量比が1：1～1：3であることが好ましい。アクリル系高分子、ゴム系高分子及び粘着付与剤の各含有量が上記の条件を満たすと、オキシブチニン及び／又はその薬学的に許容される塩の皮膚透過性と製剤物性の双方がより高められ、さらには粘着力がより高められて貼付性、皮膚刺激性が一層改善された貼付剤が得られる。

また、本発明においては、粘着剤層が有機酸類をさらに含有することが好ましい。かかる有機酸類としては、脂肪族（モノ、ジ又はトリ）カルボン酸（酢酸、プロピオン酸、クエン酸（無水クエン酸を含む）、イソ酪酸、カブロン酸、カプリル酸、乳酸、マレイン酸、ビルビン酸、シュウ酸、コハク酸、酒石酸等）、芳香族カルボン酸（フタル酸、サリチル酸、安息香酸、アセチルサリチル酸等）、アルキ

ルスルホン酸（メタンスルホン酸、エタンスルホン酸、プロピルスルホン酸、ブ
タンスルホン酸、ポリオキシエチレンアルキルエーテルスルホン酸等）、アルキル
スルホン酸誘導体（N-2-ヒドロキシエチルピペリジン-N'-2-エタンス
ルホン酸、コール酸誘導体（デヒドロコール酸等）、又はこれらの塩（例えばナト
5 リウム塩等のアルカリ金属塩）等が挙げられる。これらの有機酸類の中でも、カ
ルボン酸類及びこれらの塩が好ましく、酢酸、酢酸ナトリウム及びクエン酸が特
に好ましい。これらの有機酸類は、1種を単独で用いてもよく、2種以上を組み
合わせて用いてもよい。

本発明にかかる粘着剤層において、有機酸類の含有量は特に制限されないが、粘
10 着剤層中に含まれる化合物全量を基準として0.01~20重量%であることが
好ましく、0.1~15重量%であることがより好ましく、0.1~12重量%
であることが更に好ましい。有機酸の含有量が前記下限値未満であると、有機酸
による薬物の皮膚透過性向上効果が不十分となり、他方、前記上限値を超えると
皮膚刺激性が増加する傾向にある。

15 また、本発明にかかる粘着剤層は吸収促進剤をさらに含有してもよい。かかる
吸収促進剤としては、従来皮膚での吸収促進作用が認められている化合物を用い
ることができ、具体的には、炭素数6~20の脂肪酸、脂肪アルコール、脂肪酸
エステル、アミド、又はエーテル類、芳香族有機酸、芳香族アルコール、芳香族
有機酸エステル又はエーテル等が挙げられる。これらの化合物は飽和、不飽和の
20 いずれであってもよく、また、直鎖状、分枝状、環状のいずれでもよい。さらに、
本発明においては、乳酸エステル類、酢酸エステル類、モノテルペン系化合物、
セスキテルペン系化合物、エイゾン（Azone）、エイゾン（Azone）誘導
体、グリセリン脂肪酸エステル類、プロピレングリコール脂肪酸エステル類、ソ
ルビタン脂肪酸エステル類（Span系）、ポリソルベート系化合物（Tween
25 系）、ポリエチレングリコール脂肪酸エステル類、ポリオキシエチレン硬化ヒマシ
油系化合物（HCO系）、ポリオキシエチレンアルキルエーテル類、ショ糖脂肪酸

エステル類、植物油等を吸収促進剤として用いることができる。これらの吸収促進剤の中でも、カプリル酸、カプリン酸、カブロン酸、ラウリン酸、ミリスチン酸、パルミチン酸、ステアリン酸、イソステアリン酸、オレイン酸、リノール酸、リノレン酸、ラウリルアルコール、ミリスチルアルコール、オレイルアルコール、
5 イソステアリルアルコール、セチルアルコール、ラウリン酸メチル、ラウリン酸ヘキシル、ラウリン酸ジエタノールアミド、ミリスチン酸イソプロピル、ミリスチン酸ミリスチル、ミリスチン酸オクチルドデシル、パルミチン酸セチル、サリチル酸、サリチル酸メチル、サリチル酸エチレングリコール、ケイ皮酸、ケイ皮酸メチル、クレゾール、乳酸セチル、乳酸ラウリル、酢酸エチル、酢酸プロピル、
10 ゲラニオール、チモール、オイゲノール、テルピネオール、1-メントール、ボルネオロール、d-リモネン、イソオイゲノール、イソボルネオール、ネロール、dl-カンフル、グリセリンモノカプリレート、グリセリンモノカブレート、グリセリンモノラウレート、グリセリンモノオレエート、ソルビタンモノラウレート、ショ糖モノラウレート、ポリソルベート20、プロピレングリコール、プロピレングリコールモノラウレート、ポリエチレングリコールモノラウレート、ポリエチレングリコールモノステアレート、ポリオキシエチレンラウリルエーテル、HCO-60、ピロチオデカン、オリーブ油が好ましく、ラウリルアルコール、ミリスチルアルコール、イソステアリルアルコール、ラウリン酸ジエタノールアミド、グリセリンモノカプリレート、グリセリンモノカブレート、グリセリンモノオレエート、ソルビタンモノラウレート、プロピレングリコールモノラウレート、
20 ポリオキシエチレンラウリルエーテル、ピロチオデカンがより好ましい。これらの吸収促進剤は、1種を単独で用いてもよく、2種以上を組み合わせ用いてもよい。

本発明にかかる粘着剤層において、吸収促進剤の含有量は特に制限されないが、
25 粘着剤層に含まれる化合物全量を基準として0.01~20重量%であることが好ましく、0.05~10重量%であることがより好ましく、0.1~5重量%

であることが更に好ましい。吸収促進剤の含有量が前記下限値未満であると、吸収促進剤による薬物の皮膚透過性向上効果が不十分となる傾向にあり、他方、前記上限値を超えると、浮腫等の皮膚への刺激性が増加する傾向にある。

また、本発明にかかる粘着剤層は可塑剤をさらに含有してもよい。かかる可塑剤としては、具体的には、石油系オイル（パラフィン系プロセスオイル、ナフテン系プロセスオイル、芳香族系プロセスオイル等）、スクワラン、スクワレン、植物油系オイル（オリーブ油、ツバキ油、ひまし油、トール油、ラッカセイ油）、シリコンオイル、液状ゴム（ポリブテン、液状イソプレンゴム）、液状脂肪酸エステル類（ミリスチン酸イソプロピル、ラウリン酸ヘキシル、セバシン酸ジエチル、セバシン酸ジイソプロピル等）、ジエチレングリコール、ポリエチレングリコール、プロピレングリコール、ジプロピレングリコール、トリアセチン、クエン酸トリエチル、クロタミトン等が挙げられる。これらの可塑剤の中でも、流動パラフィン、液状ポリブテン、クロタミトン、セバシン酸ジエチル、ラウリン酸ヘキシルが特に好ましい。これらの可塑剤は、1種を単独で用いてもよく、2種以上を組み合わせて用いてもよい。

本発明にかかる粘着剤層において、可塑剤の含有量は特に制限されないが、粘着剤層に含まれる化合物全量を基準として5～70重量%であることが好ましく、10～60重量%であることがより好ましく、10～50重量%であることが更に好ましい。可塑剤の含有量が前記下限値未満であると、可塑剤の配合による貼付剤の凝集力向上効果が不十分となる傾向にあり、他方、前記上限値を超えると薬物の皮膚透過性が不十分となる傾向にある。

さらに、本発明においては、必要に応じて、抗酸化剤、充填剤、紫外線吸収剤等を粘着剤層に含有せしめることができる。

本発明にかかる抗酸化剤としては、トコフェロール及びこれらのエステル誘導体、アスコルビン酸、アスコルビン酸ステアリン酸エステル、ノルジヒドログアヤレチン酸、ジブチルヒドロキシトルエン（BHT）、ブチルヒドロキシアニソ-

ルが好ましく；

充填剤としては、炭酸カルシウム、炭酸マグネシウム、ケイ酸塩（例えば、ケイ酸アルミニウム、ケイ酸マグネシウム等）、ケイ酸、硫酸バリウム、硫酸カルシウム、亜鉛酸カルシウム、酸化亜鉛、酸化チタンが好ましく；

- 5 紫外線吸収剤としては、p-アミノ安息香酸誘導体、アントラニル酸誘導体、サリチル酸誘導体、クマリン誘導体、アミノ酸系化合物、イミダゾリン誘導体、ピリミジン誘導体、ジオキサン誘導体が好ましい。

- 10 本発明にかかる粘着剤層において、抗酸化剤、充填剤、紫外線吸収剤のそれぞれの含有量は特に制限されないが、抗酸化剤、充填剤及び紫外線吸収剤の含有量の合計は、粘着剤層に含まれる化合物全量を基準として0～10重量%であることが好ましく、0～5重量%であることがより好ましく、0～2重量%であることが更に好ましい。

- 15 上記構成を有する粘着剤層を支持体上に形成するに際し、その形成方法は特に制限されないが、例えば、粘着基剤、オキシブチニン及び／又はその薬学的に許容される塩、並びに必要に応じて添加される上記他の成分の混合物を熱融解させ、支持体に塗工することによって、本発明の貼付剤を得ることができる。また、本発明の貼付剤が粘着剤層上に離型紙をさらに備える場合には、熱融解させた上記混合物を離型紙に塗工した後、塗工面上に支持体を張り合わせるか、又は熱融解させた上記混合物を支持体に塗工した後、塗工面上に剥離紙を張り合わせるこ
20 によって、本発明の貼付剤を得ることができる。また、上記混合物を熱融解させる代わりに、上記混合物をトルエン、ヘキサン、酢酸エチル等の溶媒に溶解させた塗工液を用いることによっても、本発明の貼付剤を得ることができる。

- 25 本発明の貼付剤は、1層の粘着剤層を備えるものであってもよく、また、オキシブチニン及び／又はその薬学的に許容される塩の皮膚透過性を損なわない限りにおいて2層以上の粘着剤層を備えるものであってもよい。

また、本発明にかかる粘着剤層の膜厚は特に制限されないが、20～200 μ

mであることが好ましい。粘着剤層の膜厚が前記下限値未満であると薬物の皮膚透過性が不十分となる傾向にあり、他方、前記上限値を超えると貼付後に粘着剤が皮膚に付着したまま残存してしまう現象（粘着剤残り）が起こりやすくなる傾向にある。

5 さらに、本発明の貼付剤が離型紙を備える場合、かかる離型紙としては、具体的には、ポリエチレンテレフタレート等のポリエステル、ポリ塩化ビニル、ポリ塩化ビニリデン等のフィルム、上質紙とポリオレフィンとのラミネートフィルム等が挙げられる。これらの剥離紙においては、粘着剤層と接触する側の面にシリコーン処理を施すと、貼付剤から離型紙を剥離する際の作業容易性が高められるので好ましい。

10 以下、実施例及び比較例に基づいて本発明を更に具体的に説明するが、本発明は以下の実施例に何ら限定されるものではない。

[実施例 1]

15 塩酸オキシブチニン、酢酸ナトリウム、無水クエン酸及び流動パラフィンを乳鉢に取り十分に混合した。この混合物を、カルボキシル基及び水酸基を実質的に有さないアクリル系高分子（アクリル酸 2-エチルヘキシル・酢酸ビニル共重合体）、スチレン-イソブレン-スチレンブロック共重合体、脂環族飽和炭化水素樹脂、酢酸エチル及びトルエンからなる混合液に加えて粘着剤層用塗工液を調製した。得られた塗工液中の各成分の含有量（トルエンを除く化合物全量を基準とした値）、並びにアクリル系高分子の含有量とゴム系高分子の含有量との重量比を表 1 に示す。

20 次に、得られた塗工液をポリエチレンテレフタレート製離型紙上に塗布し、溶剤を乾燥除去して粘着剤層を成膜した。更に、支持体としてのポリエステル製編布を粘着剤層に張り合わせて目的の貼付剤を得た。

[実施例 2、比較例 1～3]

25 実施例 2 及び比較例 1～3 においては、それぞれアクリル酸 2-エチルヘキシ

ル・酢酸ビニル共重合体及びスチレンーイソプレンースチレンブロック共重合体の含有量を表 1 に示す通りとしたこと以外は実施例 1 と同様にして貼付剤を作製した。

(皮膚透過性試験)

5 実施例 1、2 及び比較例 1～3 で得られた各貼付剤を用いて以下の試験を行った。

10 15 16 17 18 19 20 21 22 23 24 25 26 27 28 29 30 31 32 33 34 35 36 37 38 39 40 41 42 43 44 45 46 47 48 49 50 51 52 53 54 55 56 57 58 59 60 61 62 63 64 65 66 67 68 69 70 71 72 73 74 75 76 77 78 79 80 81 82 83 84 85 86 87 88 89 90 91 92 93 94 95 96 97 98 99 100 101 102 103 104 105 106 107 108 109 110 111 112 113 114 115 116 117 118 119 120 121 122 123 124 125 126 127 128 129 130 131 132 133 134 135 136 137 138 139 140 141 142 143 144 145 146 147 148 149 150 151 152 153 154 155 156 157 158 159 160 161 162 163 164 165 166 167 168 169 170 171 172 173 174 175 176 177 178 179 180 181 182 183 184 185 186 187 188 189 190 191 192 193 194 195 196 197 198 199 200 201 202 203 204 205 206 207 208 209 210 211 212 213 214 215 216 217 218 219 220 221 222 223 224 225 226 227 228 229 230 231 232 233 234 235 236 237 238 239 240 241 242 243 244 245 246 247 248 249 250 251 252 253 254 255 256 257 258 259 260 261 262 263 264 265 266 267 268 269 270 271 272 273 274 275 276 277 278 279 280 281 282 283 284 285 286 287 288 289 290 291 292 293 294 295 296 297 298 299 300 301 302 303 304 305 306 307 308 309 310 311 312 313 314 315 316 317 318 319 320 321 322 323 324 325 326 327 328 329 330 331 332 333 334 335 336 337 338 339 340 341 342 343 344 345 346 347 348 349 350 351 352 353 354 355 356 357 358 359 360 361 362 363 364 365 366 367 368 369 370 371 372 373 374 375 376 377 378 379 380 381 382 383 384 385 386 387 388 389 390 391 392 393 394 395 396 397 398 399 400 401 402 403 404 405 406 407 408 409 410 411 412 413 414 415 416 417 418 419 420 421 422 423 424 425 426 427 428 429 430 431 432 433 434 435 436 437 438 439 440 441 442 443 444 445 446 447 448 449 450 451 452 453 454 455 456 457 458 459 460 461 462 463 464 465 466 467 468 469 470 471 472 473 474 475 476 477 478 479 480 481 482 483 484 485 486 487 488 489 490 491 492 493 494 495 496 497 498 499 500 501 502 503 504 505 506 507 508 509 510 511 512 513 514 515 516 517 518 519 520 521 522 523 524 525 526 527 528 529 530 531 532 533 534 535 536 537 538 539 540 541 542 543 544 545 546 547 548 549 550 551 552 553 554 555 556 557 558 559 560 561 562 563 564 565 566 567 568 569 570 571 572 573 574 575 576 577 578 579 580 581 582 583 584 585 586 587 588 589 590 591 592 593 594 595 596 597 598 599 600 601 602 603 604 605 606 607 608 609 610 611 612 613 614 615 616 617 618 619 620 621 622 623 624 625 626 627 628 629 630 631 632 633 634 635 636 637 638 639 640 641 642 643 644 645 646 647 648 649 650 651 652 653 654 655 656 657 658 659 660 661 662 663 664 665 666 667 668 669 670 671 672 673 674 675 676 677 678 679 680 681 682 683 684 685 686 687 688 689 690 691 692 693 694 695 696 697 698 699 700 701 702 703 704 705 706 707 708 709 710 711 712 713 714 715 716 717 718 719 720 721 722 723 724 725 726 727 728 729 730 731 732 733 734 735 736 737 738 739 740 741 742 743 744 745 746 747 748 749 750 751 752 753 754 755 756 757 758 759 760 761 762 763 764 765 766 767 768 769 770 771 772 773 774 775 776 777 778 779 780 781 782 783 784 785 786 787 788 789 790 791 792 793 794 795 796 797 798 799 800 801 802 803 804 805 806 807 808 809 810 811 812 813 814 815 816 817 818 819 820 821 822 823 824 825 826 827 828 829 830 831 832 833 834 835 836 837 838 839 840 841 842 843 844 845 846 847 848 849 850 851 852 853 854 855 856 857 858 859 860 861 862 863 864 865 866 867 868 869 870 871 872 873 874 875 876 877 878 879 880 881 882 883 884 885 886 887 888 889 890 891 892 893 894 895 896 897 898 899 900 901 902 903 904 905 906 907 908 909 910 911 912 913 914 915 916 917 918 919 920 921 922 923 924 925 926 927 928 929 930 931 932 933 934 935 936 937 938 939 940 941 942 943 944 945 946 947 948 949 950 951 952 953 954 955 956 957 958 959 960 961 962 963 964 965 966 967 968 969 970 971 972 973 974 975 976 977 978 979 980 981 982 983 984 985 986 987 988 989 990 991 992 993 994 995 996 997 998 999 1000

(製剤物性試験)

実施例 1、2 及び比較例 1～3 の各貼付剤について、プローブタックテスター及びピール試験機により粘着力を、クリープ測定機により凝集力（保持力）をそれぞれ測定し、以下の基準；

20 A : 粘着力、凝集力共に十分である

B:粘着力、凝集力の少なくとも一方が不十分である

に基づいて製剤物性を評価した。得られた結果を表1に示す。

表 1

		実施例 1	実施例 2	比較例 1	比較例 2	比較例 3
組成 [重量%]	スチレン-イソブレン-スチレン共重合体	22.5	20.0	25.0	20.9	12.5
	アクリル酸-2-エチルヘキシル ・酢酸ビニル共重合体	2.5	5.0	-	9.1	12.5
	脂環族炭化水素樹脂	40.0	40.0	40.0	40.0	40.0
	流動パラフィン	16.0	16.0	16.0	16.0	16.0
	塩酸オキシブチン	15.0	15.0	15.0	15.0	15.0
	酢酸ナトリウム	3.0	3.0	3.0	3.0	3.0
	無水クエン酸	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0
アクリル系高分子とゴム系高分子との 重量比		1:9	1:4	0:10	1:2.3	1:1
最大皮膚透過速度 [$\mu\text{g}/\text{cm}^2/\text{hr}$]		16.2	15.8	6.9	11	8.8
製剤物性		A	A	B	B	B

表 1 に示したように、実施例 1、2 の各貼付剤においては、塩酸オキシブチニ
 ンの皮膚透過性及び製剤物性が高水準で両立されていることが確認された。これ
 に対して、比較例 1～3 の各貼付剤の場合は、皮膚透過性、製剤物性ともに不十
 5 分であった。さらに、比較例 2、3 の各貼付剤は凝集力が低く、凝集破壊を起こ
 した。

[実施例 3～5]

実施例 3～5 においては、それぞれ粘着剤層用塗工液の組成を表 2 に示す通り
 としたこと以外は実施例 1 と同様にして貼付剤を作製した。

[比較例 4]

比較例 4 においては、アクリル酸 2-エチルヘキシル・酢酸ビニル共重合体の
 代わりに水酸基を有するアクリル系高分子 (DURO-TAK 87-2287)
 を用い、粘着剤層用塗工液の組成を表 2 に示す通りとしたこと以外は実施例 1 と
 同様にして貼付剤を作製した。

[比較例 5]

比較例 5 においては、アクリル酸 2-エチルヘキシル・酢酸ビニル共重合体の代わりにカルボキシル基を有するアクリル系高分子（DURO-TAK 87-2852）を用い、粘着剤層用塗工液の組成を表 2 に示す通りとしたこと以外は実施例 1 と同様にして貼付剤を作製した。

- 5 次に、実施例 3～5 及び比較例 4、5 の各貼付剤を用い、実施例 1 と同様にして皮膚透過性試験及び製剤物性試験を行った。得られた結果を表 2 に示す。

表 2

		実施例 3	実施例 4	実施例 5	比較例 4	比較例 5
組成 [重量%]	スチレン-イソプレン-スチレン共重合体	20.7	20.7	23.75	20.7	20.7
	アクリル酸-2-エチルヘキシル・酢酸ビニル共重合体	2.3	2.3	1.25	-	-
	DURO-TAK87-2287	-	-	-	2.3	-
	DURO-TAK87-2852	-	-	-	-	2.3
	脂環族炭化水素樹脂	40.7	37.0	40.0	37.0	37.0
	流動パラフィン	13.5	13.5	16.0	13.5	13.5
	塩酸キシブチン	15.0	15.0	15.0	15.0	15.0
	酢酸ナトリウム	6.0	9.0	3.0	9.0	9.0
	無水ケトン酸	1.8	2.5	1.0	2.5	2.5
アクリル系高分子とゴム系高分子との重量比		1:9	1:9	1:19	1:9	1:9
最大皮膚透過速度 [$\mu\text{g}/\text{cm}^2/\text{hr}$]		23.6	28.8	14.9	11.7	9.7
製剤物性		A	A	A	A	A

- 10 表 2 に示したように、実施例 3～5 の各貼付剤においては、酢酸ナトリウムの含有量をそれぞれ 6 %、9 % とすることによって、薬物の皮膚透過性をさらに高めることができた。これに対して、水酸基又はカルボキシル基を有するアクリル系高分子を用いた比較例 4、5 の場合は、酢酸ナトリウムの含有量が 9 % であっても薬物の皮膚透過性は不十分であった。

産業上の利用可能性

以上説明した通り、本発明によれば、オキシブチニン及び／又はその薬学的に許

容される塩を薬物として用いるに際し、薬物の皮膚吸収性と製剤物性との双方を高水準で達成可能な貼付剤が提供される。

請求の範囲

1. 支持体と、該支持体上に配置されており粘着基剤及びオキシブチニン及び／又はその薬学的に許容される塩が配合された粘着剤層とを備え、

5 前記粘着基剤が、分子中にカルボキシル基及び水酸基を実質的に有さないアクリル系高分子と、ゴム系高分子とを含有し、前記アクリル系高分子の含有量と前記ゴム系高分子の含有量との重量比が1：4～1：19である貼付剤。

2. 前記粘着剤層が、該粘着剤層に含まれる化合物全量を基準として、前記アクリル系高分子0.5～10重量%、前記ゴム系高分子5～40重量%、及び脂環族飽和炭化水素樹脂系粘着付与剤10～60重量%を含有する、請求項1に記載の貼付剤。

3. 前記アクリル系高分子及び前記ゴム系高分子の合計の含有量と、前記粘着付与剤の含有量との重量比が1：1～1：3である、請求項2に記載の貼付剤。

4. 前記アクリル系高分子が、

15 アクリル酸2-エチルヘキシル、アクリル酸ブチル、ジアセトンアクリルアミド及びテトラエチレングリコールジメタクリレートから選ばれる少なくとも1種を含むポリアクリレートとポリメタクリル酸メチルとの共重合体、

アクリル酸2-エチルヘキシル・N-ビニル-2-ピロリドン・ジメタクリル酸-1,6-ヘキサングリコール共重合体、

アミノアルキルメタアクリレートコポリマーE、並びに

20 アクリル酸2-エチルヘキシル・酢酸ビニル共重合体から選ばれる少なくとも1種である、請求項1～3のうちのいずれか一項に記載の貼付剤。

5. 前記ゴム系高分子が、スチレン-イソプレン-スチレンブロック共重合体、スチレン-ブタジエン-スチレンブロック共重合体、スチレン-ブタジエン
25 ゴム、ポリイソブチレン、イソプレンゴム及びシリコンゴムから選ばれる少なくとも1種である、請求項1～4のうちのいずれか一項に記載の貼付剤。

6. 前記ゴム系高分子が、スチレンーイソプレンースチレンブロック共重合体及びポリイソブチレンから選ばれる少なくとも1種である、請求項1～5のうちのいずれか一項に記載の貼付剤。

5 7. 前記アクリル系高分子が、アクリル酸2-エチルヘキシル・N-ビニル-2-ピロリドン・ジメタクリル酸-1,6-ヘキサングリコール共重合体及びアクリル酸2-エチルヘキシル・酢酸ビニル共重合体から選ばれる少なくとも1種であり、

前記ゴム系高分子が、スチレンーイソプレンースチレンブロック共重合体である、請求項1～6のうちのいずれか一項に記載の貼付剤。

10 8. 前記粘着剤層にオキシブチニンの塩酸塩が配合されている、請求項1～7のうちのいずれか一項に記載の貼付剤。

9. 前記粘着基剤が有機酸類をさらに含有する、請求項1～8のうちのいずれか一項に記載の貼付剤。

15 10. 前記有機酸類が酢酸、クエン酸及びそれらの塩から選ばれる少なくとも1種である、請求項9に記載の貼付剤。

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP03/10090

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

Int.Cl⁷ A61K31/221, 9/70, 47/12, 47/32, A61P13/10

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)

Int.Cl⁷ A61K31/221, 9/70, 47/12, 47/32, A61P13/10

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used)

CAPLUS (STN), CAOLD (STN), REGISTRY (STN), MEDLINE (STN)

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X Y	WO 02/38139 A1 (HISAMITSU PHARMACEUTICAL CO., INC.), 16 May, 2002 (16.05.02), Page 6, 11 & AU 2001096029 A & EP 1340496 A1	1-6, 8-10 7
X Y	WO 02/45699 A2 (LTS LOHMANN THERAPIE-SYSTEME A. -G.), 13 June, 2002 (13.06.02), Page 10 & DE 10060550 C1 & AU 2002034525 A & EP 1347749 A2	1-6, 8 7, 9, 10

☒ Further documents are listed in the continuation of Box C.

☐ See patent family annex.

* Special categories of cited documents:	"T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention
"A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance	"X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone
"E" earlier document but published on or after the international filing date	"Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art
"L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)	"&" document member of the same patent family
"O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means	
"P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed	

Date of the actual completion of the international search
17 October, 2003 (17.10.03)

Date of mailing of the international search report
04 November, 2003 (04.11.03)

Name and mailing address of the ISA/
Japanese Patent Office

Authorized officer

Facsimile No.

Telephone No.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP03/10090

C (Continuation). DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
Y	EP 0760238 A1 (HISAMITSU PHARMACEUTICAL CO., INC.), 05 March, 1997 (05.03.97), Full text & WO 95/31190 A1 & AU 2454495 A & DE 69526437 T1 & ES 2172584 T1 & US 5770221 A	1-10
Y	JP 9-301854 A (Sekisui Chemical Co., Ltd.), 25 November, 1997 (25.11.97), Full text (Family: none)	1-10
Y	EP 913158 A1 (PERMATEC TECH A.G.), 05 June, 1999 (05.06.99), Full text & JP 11-152224 A & AU 742399 A & AU 8423098 A & IT 1294748 A1 & NZ 331904 A & US 6231885 A	1-10
P,X	WO 02/69942 A1 (HISAMITSU PHARMACEUTICAL CO., INC.), 12 September, 2002 (12.09.02), (Family: none)	1-10

A. 発明の属する分野の分類 (国際特許分類 (IPC))

Int. Cl. A61K31/221, 9/70, 47/12, 47/32, A61P13/10

B. 調査を行った分野

調査を行った最小限資料 (国際特許分類 (IPC))

Int. Cl. A61K31/221, 9/70, 47/12, 47/32, A61P13/10

最小限資料以外の資料で調査を行った分野に含まれるもの

国際調査で使用した電子データベース (データベースの名称、調査に使用した用語)
CAPLUS(STN), CAOLD(STN), REGISTRY(STN), MEDLINE(STN)

C. 関連すると認められる文献

引用文献の カテゴリー*	引用文献名 及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示	関連する 請求の範囲の番号
X Y	WO 02/38139 A1 (久光製薬株式会社) 2002.05.16 第6頁、第11頁参照 & A U 2001096029 A & EP 1340496 A1	1-6, 8-10 7
X Y	WO 02/45699 A2 (LTS LOHMANN THERAPIE-SYSTEME A.-G.) 2002.06.13 第1 0頁参照 & DE 10060550 C1 & AU 2002034525 A & EP 1347749 A2	1-6, 8 7, 9, 10
Y	EP 0760238 A1 (HISAMITSU PHARMACEUTICAL CO. INC.) 1997.03.05 全文 参照 & WO95/31190 A1 & AU 2454495 A & DE 69526437 T1 & ES 2172584 T1 & US 5770221 A	1-10

☒ C欄の続きにも文献が列挙されている。☐ パテントファミリーに関する別紙を参照。

* 引用文献のカテゴリー

- 「A」 特に関連のある文献ではなく、一般的技術水準を示すもの
「E」 国際出願日前の出願または特許であるが、国際出願日以後に公表されたもの
「L」 優先権主張に疑義を提起する文献又は他の文献の発行日若しくは他の特別な理由を確立するために引用する文献 (理由を付す)
「O」 口頭による開示、使用、展示等に言及する文献
「P」 国際出願日前で、かつ優先権の主張の基礎となる出願

- の日の後に公表された文献
「T」 国際出願日又は優先日後に公表された文献であって出願と矛盾するものではなく、発明の原理又は理論の理解のために引用するもの
「X」 特に関連のある文献であって、当該文献のみで発明の新規性又は進歩性がないと考えられるもの
「Y」 特に関連のある文献であって、当該文献と他の1以上の文献との、当業者にとって自明である組合せによって進歩性がないと考えられるもの
「&」 同一パテントファミリー文献

国際調査を完了した日

17.10.03

国際調査報告の発送日

04.11.03

国際調査機関の名称及びあて先

日本国特許庁 (ISA/JP)
郵便番号100-8915

東京都千代田区霞が関三丁目4番3号

特許庁審査官 (権限のある職員)

安藤 倫世

4P

9837

電話番号 03-3581-1101 内線 3492

C (続き) . 関連すると認められる文献		
引用文献の カテゴリー*	引用文献名 及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示	関連する 請求の範囲の番号
Y	JP 9-301854 A (積水化学工業株式会社) 1997. 11. 25 全文参照 (ファミリーなし)	1-10
Y	EP 913158 A1 (PERMATEC TECH A.G.) 1999. 06. 05 全文参照 & JP 11-1522 24 A & AU 742399 A & AU 8423098 A & IT 1294748 A1 & NZ 331904 A & US 6231885 A	1-10
P, X	WO 02/69942 A1 (久光製薬株式会社) 2002. 09. 12 (ファミリーなし)	1-10